

计划类别： 省自然科学基金

项目类别： 青年基金项目

执行处室： 省自然科学基金委员会办公室

项目编号： 2019JJ50874



## 湖南创新型省份建设专项任务书

(2019年度)

项目名称： 自噬参与CD133-Pc介导的靶向结肠癌干细胞的光动力治疗作用研究

项目负责人： 邹恒      联系电话： 0731-85295121      电子邮件： zhcsuxy@csu.edu.cn

依托单位： 中南大学湘雅二医院

单位地址： 湖南省长沙市人民中路139号中南大学湘雅二医院

执行期限： 2019年01月01日 至 2021年12月31日

湖南省科学技术厅制

二〇一九年制

# 编写说明

- 一、本任务书经甲乙丙三方签字盖章后生效，作为计划项目执行和检查、评估、验收的依据。
- 二、项目编号规则：如2019JJ10001，第1-4位为立项年份；第5-6位为计划执行处室代码，ZK表示法规处，TP、JC表示科研条件与基础研究处，GK表示高新处，NK表示农村处，SK表示社发处，WK表示合作处，CK表示成果处，RS表示人事处，JJ表示基金办，DK表示动管办；第7位为计划层次，在自然科学基金合同中，1表示创新研究群体项目，2表示杰出青年基金项目，3表示优秀青年基金项目，4表示面上项目，5表示青年基金项目，6表示省市联合基金项目，7表示科教联合基金项目，8表示科卫联合基金项目；第8-11位为项目顺序号。
- 三、本任务书内容参照项目申请材料，表达要明确、严谨，字迹要清晰，外来词语同时用原文和中文表达。同时应注意以下事项：①本任务书中“研究进度及预期目标”应与申请书中的相应内容一致；②本任务书中的“考核指标”应同“预期目标”中的相关内容相吻合，不得无故减少预期指标；③本任务书中的“项目组主要成员”应同申请书中一致，如有成员变动，必须办理项目变更程序；④本任务书“经费预算”中的“省级财政专项经费”是从申请书中直接读取的不能更改，其中间接费用不能超过（直接费用-设备费）×30%。
- 四、本任务书表格内容较多的，请自行添加附页。
- 五、本任务书统一用A4纸张打印，复印件用A4复印纸，统一于左侧装订成册。

## 一、简表

申请者信息	姓名	邹恒	性别	男	出生年月	1989年05月	民族	汉族
	学位	博士			职称	助理研究员		
	电话	0731-85295121			手机	15200903688		
	传真				电子邮箱	zhcsuxy@csu.edu.cn		
	工作单位	中南大学湘雅二医院						
	所在院系所							
依托单位信息	名称	中南大学湘雅二医院			统一社会信用代码 (组织机构代码)		444885559	
	联系人	王兰			电子邮箱		694007411@qq.com	
	电话	0731-85294080			手机		13677325618	
合作单位信息	单位名称				统一社会信用代码 (组织机构代码)			
项目基本信息	项目名称	自噬参与CD133-Pc介导的靶向结肠癌干细胞的光动力治疗作用研究						
	资助类别	青年基金项目						
	附注说明							
	学科代码1	肿瘤物理治疗			学科代码2	消化系统肿瘤		
	执行年限	2019-01-01至2021-12-31			研发方向	光动力治疗 结肠癌干细胞 自噬 CD133-Pc		
	省级财政经费(万元)	5.00						

二、项目摘要

1、中文摘要
结肠癌是消化系统常见的恶性肿瘤，结肠癌干细胞与术后复发、转移和放化疗抵抗密切相关，靶向肿瘤干细胞的治疗是结肠癌非常有潜力的治疗方法。光动力治疗（PDT）对结肠癌具有良好的治疗效果，而光敏剂的发展是PDT进步的核心。课题组前期成功地制备了第三代靶向肿瘤干细胞的光敏剂CD133-Pc。我们的研究发现：1）CD133-Pc介导的PDT较传统光敏剂能更特异性的杀伤结肠癌干细胞；2）该过程伴随自噬相关蛋白LC3表达的升高。我们推想：CD133-Pc PDT对结肠癌干细胞的杀伤可能通过调控自噬而增强其杀伤效果。本项目拟通过体外实验对新型靶向光敏剂CD133-Pc对结肠癌干细胞的杀伤效果进行研究，并通过抑制等手段探讨自噬调控在其中的作用，初步探索CD133-Pc对结肠癌干细胞杀伤作用的机制。本研究结果将为分子靶向光动力治疗开拓新的领域并可为临床结肠癌治疗提供新的策略。
2、关键词
光动力治疗；靶向治疗；结肠癌干细胞； 自噬
3、Abstract
Colon cancer is the common malignant tumor in digestive system. Colon cancer stem cells (CCSCs) is closely associated with postoperative recurrence, metastasis and chemoradiotherapy resistance. Targeting cancer stem cells (CSCs) therapy is a very promising treatment for colon cancer. Photodynamic therapy (PDT) showed a good treatment effect for colon cancer and the development of photosensitizer is the key for PDT progress. Our group successfully synthesized the third generation photosensitizer, CD133-Pc, which could target CSCs. Our research found that CD133-Pc PDT performed a more specific killing to CCSCs than the traditional photosensitizer, along with the increasing of LC3 protein which was associated with autophagy. Hence, we speculate that the enhancement of killing effect to CCSCs may be through regulating autophagy. The present study will explore the killing effect of new targeting photosensitizer of CD133-Pc on CCSCs through vitro experiments. Furthermore, means of inhibition will be used to investigate the role of autophagy in PDT process, exploring the mechanism of killing effect for CD133-Pc on CCSCs. The results of current study will open a new area for molecular targeted PDT and offer a new strategy for colon cancer therapy in clinical practice.
4、Keywords
photodynamic therapy; targeting treatment; colon cancer stem cells; autophagy

### 三、研究进度及预期目标

#### 【研究进度】

2019.01-2019.12订购试剂和动物，准备实验场地；检测CD133-Pc PDT处理CCSLCs后ROS水平及凋亡情况，明确CD133-Pc PDT促进CCSLCs死亡。

2020.01-2020.12 透射电镜观察自噬体形成，检测自噬通路相关蛋白水平的变化；证实自噬参与CD133-Pc PDT对CCSLCs的杀伤；期间参加国内学术会议1次。

2021.01-2021.12添加自噬抑制剂、shRNA转染下调Atg7后分别检测对CCSLCs生存活力、自我更新能力和肿瘤形成能力的影响；实验数据资料的全面总结和完善，进行统计学分析，争取发表SCI论文1篇。

#### 【预期目标】

- 1) 提出以CD133多肽酞菁缀合物光敏剂为基础的光动力治疗，可能成为结肠癌的潜在治疗策略。
- 2) 初步阐明CD133-Pc介导的PDT对CCSLCs杀伤的机制，为开发结肠癌治疗药物和方案提供初步的实验基础。
- 3) 争取发表SCI论文1篇。
- 4) 协助培养硕士研究生1名。

### 四、考核指标

产出成果	
指标内容	数量
发表论文（出版专著）（篇）	1
申请及授权专利（项）	0
获得国家级项目（项）	0
获得奖励	0
人才培养(人)	1
科技报告	
指标内容	数量
中期进展报告（只有杰青在第二年须提供）	0
验收（结题）报告（所有项目都须提供）	1
专题报告（视情况自愿提交）	0

## 五、项目组主要成员

编号	姓名	出生年月	性别	职称	学位	单位名称	电话	证件类型	证件号码	项目分工	每年工作(月)
1	邹恒	1989-05-19	男	助理研究员	博士	中南大学湘雅二医院	0731-85295121	身份证	432524198905194636	项目负责人	8
2	姚兴旺	1980-11-25	男	主管护师	硕士	中南大学湘雅二医院	13627411725	身份证	430122198011254314	实验指导, 数据分析	8
3	邓小峰	1985-12-27	男	主治医师	博士	中南大学湘雅二医院	13548652816	身份证	430111198512272837	实验指导, 数据分析	8
4	罗鸣	1986-11-08	男	助理研究员	博士	中南大学湘雅二医院	18508460148	身份证	430903198611081837	实验实施, 统计分析	8
5	郑砚文	1989-10-18	男	未取得	硕士	中南大学湘雅二医院	18670001018	身份证	430103198910181033	实验实施, 论文撰写	10
6	王昆鹏	1993-07-06	男	未取得	学士	中南大学湘雅二医院	15243698064	身份证	432522199307067436	实验实施, 论文撰写	10
7	张子建	1994-11-07	男	未取得	学士	中南大学湘雅二医院	13908487470	身份证	430105199411072016	实验实施	10
8	陈波	1991-09-09	男	未取得	学士	中南大学湘雅二医院	18711005436	身份证	421023199109094173	实验实施	10
总人数		高级		中级		初级	博士后		博士生		硕士生
8		0		4		0	0		1		3

## 六、经费预算（单位：万元）

预算科目名称		合计	省级财政专项经费	自筹经费
经费支出总额		5.00	5.00	0.00
直接费用	直接费用总额	3.85	3.85	0.00
	1、设备费	(1) 购置设备费	0.00	0.00
		(2) 试制设备费	0.00	0.00
		(3) 设备改造与租赁费	0.00	0.00
	2、材料费		2.65	0.00
	3、测试化验加工费		0.20	0.00
	4、燃料动力费		0.00	0.00
	5、差旅费		0.10	0.00
	6、会议费		0.10	0.00
	7、国际合作与交流费		0	0.00
	8、出版/文献/信息传播/知识产权事务费		0.30	0.00
	9、劳务费		0.50	0.00
	10、专家咨询费		0.00	0.00
	11、其他支出		0.00	0.00
间接费用	间接费用总额	1.15	1.15	0
	其中：绩效支出	0.69	0.69	0.00
二、经费来源		5.00	5.00	0.00
1、专项经费		5.00	5.00	/
2、自筹经费		0.00	/	0.00
(1) 其他财政拨款		0.00	/	0
(2) 单位自有货币资金		0.00	/	0.00
(3) 其他资金		0.00	/	0.00

## 七、各方权利义务

1、本任务书甲方为湖南省科技厅，乙方为项目承担单位，丙方为项目推荐单位。根据[湘财教指（2019）12号]号文件，甲方及丙方委托乙方组织实施湖南创新型省份建设专项（项目编号：2019JJ50874），总投入5.00万元，其中甲方5.00万元，丙方0万元，乙方自筹0万元。

2、各方均应共同遵守国家、省有关科技计划与经费管理的规定，严格遵守并认真履行本任务书的各项条款。如政府财政投入涉及有偿使用和股权投资，应单独签订并执行相关协议，作为本任务书的附件。任务执行期间，甲方有权直接组织或委托丙方检查、监督乙方对本任务书的履行情况。项目执行期满，乙方应及时向甲方申请验收，由甲方负责组织验收工作。

乙方和项目负责人填报本任务书，以及提供相关材料，应确保内容真实可靠。应严格履行任务书中明确的义务，为项目实施提供承诺的技术与条件保障，以及财务管理、成果管理、科技档案管理服务 etc 任务书中约定的其他义务。

丙方负责对推荐项目的实施场地、申报资料等进行真实性审核，并监督项目实施、经费预算执行情况，受委托或协助甲方组织中期评估、绩效评价、结题验收、巡视检查工作，并及时向甲方报告情况。

3、乙方应自觉接受甲方组织的中期评估、绩效评价和巡视检查，按照湖南省科技报告的相关规定撰写并提交项目中期评估（或年度进展）报告和验收（结题）报告。若乙方未能通过中期评估或结题验收，甲方有权撤销项目，追回已拨款项，由此造成的相关损失由乙方承担。

乙方使用项目经费应按照任务书经费预算约定的支出范围执行，保证专款专用，实行单独核算，严禁弄虚作假、截留和挪用项目经费等违反法律法规及财经纪律的行为。

4、乙方无正当理由未履行任务书明确的义务时，甲方有权停拨、追缴省拨经费，由此造成的相关损失由乙方承担。乙方违反经费使用规定或经甲方检查确认计划进度不符合任务书约定的，甲方有权减拨或停拨后续经费；情节严重的，甲方有权终止任务，乙方应返还甲方已拨付的全部经费。

5、项目负责人因不可抗力不能牵头组织项目实施时，乙方应负责提出书面申请，经甲方和丙方同意后，确定适宜人选保障项目实施，若无法正常完成项目任务，甲方有权视情形减拨或停拨后续经费，以及终止项目任务。乙方因不可抗力不能履行任务时，可以免除违约责任，但应及时通知甲、丙方，并在合理的期限内出具因不可抗力导致任务不能履行的证明。

6、任务书内容各方不得擅自变更和修改。涉及项目承担单位及负责人、项目组中具有高级职称的团队成员、研究内容、绩效指标、经费使用等重大事项变更，需按照有关规定经丙方同意后，报甲方批准。

7、计划项目的研究成果，包括但不限于论文、专著、软件、数据库等均应标注“湖南省自然科学基金项目资助”字样及项目编号，不做标注的，评估或验收时不予认可。

8、乙方应守法诚信开展相关科研活动，如发生严重不良科研诚信行为，甲方将按照省科技计划项目管理办法有关规定处理。甲方有权就乙方的科研诚信信息，按照有关规定向其他行政管理部门或社会公布。

9、任务书在履行过程中发生争议的，各方应通过友好协商的方式解决。如协商不成时，各方有权向长沙仲裁委员会申请仲裁，但在仲裁结果生效之前，乙方有义务按照甲方要求继续履行或终止履行本任务书。

10、项目如涉及多家（包含两家）单位参加，乙方应在签订本任务书前与有关单位就合作任务和知识产权分配等问题签订有关合同或协议（仅委托其他单位进行常规试验、提供社会化科技服务和少量辅助科研工作的情况除外），作为本任务书的附件。甲方在签订本任务书前对有关协议进行审核，若权属约定不明确，甲方有权不与乙方签订本任务书。

11、有关任务书的未尽事宜，按照国家、省有关科技计划与经费管理的规定执行。

12、本任务书由湖南省科技计划管理信息系统生成，经甲乙丙三方签订，一式四份，甲方执两份，乙方、丙方各执一份，均具有同等法律效力。

13、本任务书的解释权归甲方享有。



八、任务书签订单位

甲方：湖南省科学技术厅（盖章）：			
法人代表或授权代表（签章）：			
基金办负责人（盖章）：			
经办人（盖章）：			
			年      月      日
乙方：项目依托单位（盖章）：			
法人代表或授权代表（签章）：		联系电话：	
项目负责人（签章）：		联系电话：                      年      月      日	
财务负责人（签章）：		联系电话：	
开户银行：中国银行长沙市中南大		账      号：584657350276	
学支行			